

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.02.007

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250107.1558.004\(2025-01-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250107.1558.004(2025-01-08))

2型糖尿病患者血清25-羟维生素D水平对发生骨质疏松的风险预测模型构建^{*}

侯新华¹,高英²,马依拉·买买提^{1△}

(新疆医科大学第一附属医院:1. 临床营养科;2. 综合心脏内科,乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的 构建2型糖尿病患者血清25-(OH)D水平对发生骨质疏松的风险预测模型。方法 选取2021年1月至2023年7月于该院进行治疗的542例2型糖尿病患者,根据骨质疏松发生情况分别骨质疏松组($n=57$)和无骨质疏松组($n=485$)。检测患者血清25-(OH)D水平,通过单因素、多因素logistic回归分析2型糖尿病发生骨质疏松的危险因素,建立风险预测模型,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析风险预测模型对2型糖尿病发生骨质疏松的预测价值。结果 542例2型糖尿病患者中25-(OH)D充足、不足、缺乏、严重缺乏者分别为18例(3.32%)、156例(28.78%)、324例(59.78%)、44例(8.12%),男性25-(OH)D充足、不足比例高于女性,缺乏、严重缺乏比例低于女性($P<0.05$)。多因素logistic分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、2型糖尿病病程延长、女性、25-(OH)D缺乏为2型糖尿病发生骨质疏松的危险因素($OR=1.813$ 、 1.706 、 2.162 、 1.654 , $P<0.05$);体重指数(BMI)升高为2型糖尿病发生骨质疏松的保护因素($OR=0.542$, $P<0.05$)。将上述因素纳入风险预测模型: $\text{logit}(P) = -13.799 + \text{年龄} \times 0.595 - \text{BMI} \times 0.612 + 2\text{型糖尿病病程} \times 0.534 + \text{性别} \times 0.771 + \text{血清25-(OH)D水平} \times 0.503$ 。将2型糖尿病发生骨质疏松患者纳入阳性,2型糖尿病未发生骨质疏松患者纳入阴性,按照风险预测模型绘制预测2型糖尿病发生骨质疏松的ROC曲线,结果显示,当 $\text{logit}(P) > 5.67$ 时,曲线下面积(AUC)为0.917,诊断灵敏度为78.95%、特异度为87.63%。**结论** 2型糖尿病患者发生骨质疏松与年龄 ≥ 60 岁、2型糖尿病病程延长、女性、25-(OH)D缺乏、BMI降低等多种因素有关。

[关键词] 2型糖尿病;骨质疏松;25-羟维生素D;危险因素;模型;受试者工作特征曲线

[中图法分类号] R580;R587.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)02-0324-05

Serum 25-hydroxyvitamin D level in patients with type 2 diabetes mellitus and construction of risk prediction model for osteoporosis occurrence^{*}

HOU Xinhua¹, GAO Ying², Mayila · maimaiti^{1△}

(1. Department of Clinical Nutrition; 2. Department of Comprehensive Cardiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] level in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to construct a risk prediction model for osteoporosis occurrence.

Methods A total of 542 patients with T2DM treated in this hospital from January 2021 to July 2023 were selected and divided into the osteoporosis group ($n=57$) and non-osteoporosis group ($n=485$) according to whether or not osteoporosis occurred. The serum 25-(OH)D level in the patients with T2DM was detected. The risk factors of T2DM complicating osteoporosis were analyzed by the univariate and multivariate Logistic regression. The risk prediction model was established, and the predictive value of the risk prediction model for T2DM complicating osteoporosis was analyzed by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results Among 542 patients with T2DM, the cases and proportions of 25-(OH)D sufficient, insufficient, deficient and severely deficient were as follows: 18 cases (3.32%), 156 cases (28.78%), 324 cases (59.78%) and 44 cases (8.12%), respectively. The proportions of males in the 25-(OH)D sufficient group and 25-(OH)D insufficient group were higher than those of females, the proportion of male in the deficiency group and severe

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82160610)。 △ 通信作者, E-mail:2441236437@qq.com。

deficiency group was lower than that of female ($P < 0.05$). The multivariate Logistic analysis results showed that age ≥ 60 years old, prolonged course of T2DM, female and lack of serum 25-(OH)D level were the risk factors for T2DM complicating osteoporosis ($OR = 1.813, 1.706, 2.162, 1.654, P < 0.05$). The body mass index (BMI) increase was a protective factor for T2DM complicating osteoporosis ($OR = 0.542, P < 0.05$). The above factors were included in the risk prediction model: $\text{logit}(P) = -13.799 + \text{age} \times 0.595 - \text{BMI} \times 0.612 + \text{T2DM duration} \times 0.534 + \text{sex} \times 0.771 + \text{serum 25-(OH)D level} \times 0.503$. The patients with T2DM complicating osteoporosis were included in the positive category and those with T2DM without osteoporosis were included in the negative category. The ROC curve for predicting the occurrence of T2DM complicating osteoporosis was drawn according to the risk prediction model. The results showed that when $\text{logit}(P) > 5.67$, the area under the curve (AUC) was 0.917. The diagnostic sensitivity and specificity were 78.95% and 87.63% respectively. **Conclusion** The osteoporosis occurrence in T2DM patients is related to the age ≥ 60 years old, prolonged course of T2DM, female, lack of serum 25-(OH)D level and BMI decrease, etc.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; osteoporosis; 25-hydroxyvitamin D; risk factors; model; receiver operating characteristic curve

2型糖尿病为临床常见内分泌疾病,患者表现出持续高血糖状态,可影响机体三大物质甚至骨代谢,进而促进骨质疏松的发生,2型糖尿病并发骨质疏松是2型糖尿病最常见的慢性并发症之一^[1-2]。研究^[3]显示,2型糖尿病患者25-羟维生素D[25-(OH)D]不足或缺乏普遍存在,而患者25-(OH)D水平可能与骨质疏松的发生密切相关。目前相关研究^[4-5]多为分析血清25-(OH)D水平与骨密度的关系,研究2型糖尿病发生骨质疏松患者血清25-(OH)D水平变化,分析骨质疏松发生的危险因素具有重要意义。根据高危因素构建风险预测模型的研究可为筛选高危人群、开展预防宣传及治疗提供参考。本研究对542例2型糖尿病患者进行研究,旨在构建2型糖尿病患者血清25-(OH)D水平对发生骨质疏松的风险预测模型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年7月在本院治疗的542例2型糖尿病患者进行研究,根据骨质疏松发生情况分为骨质疏松组($n=57$)和无骨质疏松组($n=485$)。纳入标准:2型糖尿病符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[6]中2型糖尿病诊断标准,存在多尿、多饮、多食等症状,空腹血糖(FPG)水平超过7.0 mmol/L,随机血葡萄糖水平超过11.1 mmol/L;骨质疏松符合《骨质疏松的影像学与骨密度诊断专家共识》^[7]中相关标准;年龄 >18 岁;肝、肾功能正常;神经功能正常;无长期卧床疾病;临床资料完整。排除标准:既往应用影响骨代谢的药物;发生原发甲状腺疾病;发生恶性肿瘤;发生胃溃疡、克罗恩病;发生下丘脑或垂体疾病;发生脏器功能障碍;发生糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征;发生严重感染性疾病。

本研究试验设计经本院医学伦理委员会审核并批准,患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 研究指标

通过电子病历系统收集研究对象的一般资料、疾病相关常规血液指标、25-(OH)D水平。一般资料包括:年龄、BMI、2型糖尿病病程、性别、文化程度、吸烟史、饮酒史、是否发生高血压;疾病相关常规血液指标包括:脂代谢情况、FPG、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。入院后1d,采集患者静脉血3 mL,对血液标本进行离心处理,离心半径为13.5 cm,离心转速为3 000 r/min,离心时间为10 min,分离得到血清后,通过葡萄糖氧化酶法检测血清FPG水平,试剂购自山东科立森生物股份有限公司;通过干式免疫荧光定量法检测血清HbA1c水平,试剂购自杭州微策生物技术股份有限公司;通过CS-1300全自动生化分析仪(长春瑞迪医疗科技股份有限公司)检测血脂水平;采用免疫荧光法检测血清25-(OH)D水平,试剂购自青岛汉唐生物科技有限公司。

1.2.2 25-(OH)D水平

以血清25-(OH)D水平 >30 ng/mL为25-(OH)D充足; $>20\sim 30$ ng/mL为不足; $<10\sim 20$ ng/mL为缺乏; ≤ 10 ng/mL为严重缺乏。

1.2.3 2型糖尿病患者骨质疏松发生的单因素分析

比较两组年龄、BMI、2型糖尿病病程、性别、文化程度、吸烟史、饮酒史、发生高血压、脂代谢情况、FPG、HbA1c、血清25-(OH)D水平。

1.2.4 2型糖尿病患者骨质疏松发生的多因素分析

将单因素分析具有统计学意义的指标作为自变量,2型糖尿病发生骨质疏松作为因变量,2型糖尿病发生骨质疏松的危险因素采用多因素logistic回归分

析法进行分析。

1.2.5 建立风险预测模型

将 2 型糖尿病发生骨质疏松组患者纳入阳性,2 型糖尿病无骨质疏松组患者纳入阴性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析风险预测模型对 2 型糖尿病发生骨质疏松的预测价值。

1.2.6 质量控制

调查人员均经过统一标准化培训,数据统一录入,双备份校验,并随机抽取 5% 比例的数据进行抽样复查。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 软件进行处理。计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验/ χ^2 趋势检验进行比较。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较使用独立样本 t 检验。危险因素采用多因素 logistic 回归分析法进行分析。采用 MedCalc11.4 绘制 ROC 曲线,建立风险预测模型,获取其曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄、性别的 2 型糖尿病患者 25-(OH)D 水平

542 例 2 型糖尿病患者中 25-(OH)D 充足、不足、缺乏、严重缺乏者分别为 18 例(3.32%)、156 例(28.78%)、324 例(59.78%)、44 例(8.12%);男性 25-(OH)D 充足、不足比例高于女性,缺乏、严重缺乏比例低于女性($P < 0.05$),见表 1、2。

表 1 不同年龄 2 型糖尿病患者 25-(OH)D 水平比较[n(%)]

年龄	n	充足	不足	缺乏	严重缺乏
<50岁	143	5(3.5)	45(31.47)	83(58.04)	10(6.99)
50~<60岁	170	7(4.12)	49(28.82)	98(57.65)	16(9.41)
≥60岁	229	6(2.62)	62(27.07)	143(62.45)	18(7.86)
χ^2		0.680	0.778	1.178	0.623
P		0.712	0.678	0.555	0.732

2.2 2 型糖尿病发生骨质疏松的单因素分析

与无骨质疏松组比较,骨质疏松组患者年龄<50 岁比例更低,年龄≥60 岁比例更高,BMI 更低,2 型糖尿病病程更长,女性患者比例更高,25-(OH)D 缺乏比例更高($P < 0.05$),见表 3。

2.3 2 型糖尿病发生骨质疏松的多因素分析

将单因素分析具有统计学意义的指标作为自变量,2 型糖尿病发生骨质疏松作为因变量,赋值情况见表 4。

表 2 不同性别 2 型糖尿病患者 25-(OH)D 水平比较[n(%)]

性别	n	充足	不足	缺乏	严重缺乏
男	295	16(5.42)	97(32.88)	165(55.93)	17(5.76)
女	247	2(0.81)	59(23.89)	159(64.37)	27(10.93)
χ^2		8.914	5.306	3.983	4.815
P		0.003	0.021	0.046	0.028

表 3 2 型糖尿病发生骨质疏松的单因素分析

项目	骨质疏松组(n=57)	无骨质疏松组(n=485)	χ^2/t	P
年龄[n(%)]			11.822	0.003
<50岁	6(10.53)	137(28.25)		
50~<60岁	16(28.07)	154(31.75)		
≥60岁	35(61.40)	194(40.00)		
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	20.47±0.79	21.65±0.68	12.174	<0.001
2 型糖尿病病程($\bar{x} \pm s$, 年)	8.14±1.03	5.95±0.62	23.198	<0.001
性别[n(%)]			13.408	<0.001
男	18(31.58)	277(57.11)		
女	39(68.42)	208(42.89)		
文化程度[n(%)]			3.327	0.068
初中及以下	34(59.65)	346(71.34)		
高中及以上	23(40.35)	139(28.66)		
吸烟史[n(%)]			1.878	0.171
有	8(14.04)	106(21.86)		
无	49(85.96)	379(78.14)		

续表 3 2 型糖尿病发生骨质疏松的单因素分析

项目	骨质疏松组($n=57$)	无骨质疏松组($n=485$)	χ^2/t	P
饮酒史[$n(%)$]			0.504	0.478
有	5(8.77)	58(11.96)		
无	52(91.23)	427(88.04)		
高血压[$n(%)$]			0.293	0.588
有	5(8.77)	54(11.13)		
无	52(91.23)	431(88.87)		
脂代谢异常[$n(%)$]			0.005	0.944
有	7(12.28)	58(11.96)		
无	50(87.72)	427(88.04)		
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	8.57±1.85	8.34±1.08	1.388	0.166
HbA1c($\bar{x} \pm s$, %)	8.89±0.87	8.73±0.62	1.757	0.080
血清 25-(OH)D[$n(%)$]			6.195	0.013
缺乏	47(82.46)	321(66.19)		
非缺乏	10(17.54)	164(33.81)		

表 4 2 型糖尿病发生骨质疏松的多因素分析
自变量赋值情况

自变量	赋值
年龄	<50岁=0, 50~<60岁=1, ≥60岁=2
BMI	原值输入
2型糖尿病病程	原值输入
性别	男=0, 女=1
血清 25-(OH)D	非缺乏=0, 缺乏=1

多因素 logistic 分析结果显示, 年龄 ≥ 60 岁、2 型糖尿病病程延长、女性、25-(OH)D 缺乏为 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的危险因素 ($OR = 1.813, 1.706, 2.162, 1.654, P < 0.05$); BMI 升高为 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的保护因素 ($OR = 0.542, P < 0.05$), 见表 5。

2.4 风险预测模型的构建与分析

将上述因素纳入风险预测模型: $\text{logit}(P) = -13.799 + \text{年龄} \times 0.595 - \text{BMI} \times 0.612 + 2\text{型糖尿病病程} \times 0.534 + \text{性别} \times 0.771 + \text{血清 25-(OH)D 水}$

平} \times 0.503。似然比 χ^2 为 12.533, DF 为 7, $P < 0.001$, 即模型建立具有统计学意义。将 2 型糖尿病发生骨质疏松患者纳入阳性, 2 型糖尿病未发生骨质疏松患者纳入阴性, 按照风险预测模型绘制预测 2 型糖尿病发生骨质疏松发生的 ROC 曲线显示, 当 $\text{logit}(P) > 5.67$ 时, AUC 为 0.917, 95% CI 为 0.890~0.939, χ^2 为 24.148, 诊断灵敏度为 78.95%, 特异度为 87.63%, 见图 1。

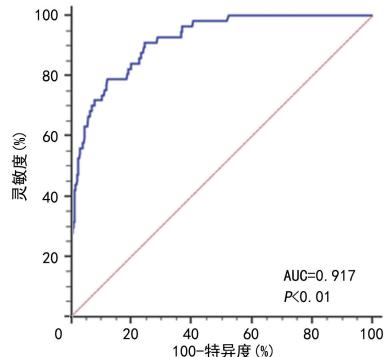


图 1 风险预测模型预测 2 型糖尿病发生骨质疏松发生的 ROC 曲线

表 5 2 型糖尿病发生骨质疏松的多因素分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄 ≥ 60 岁	0.595	0.239	6.198	0.013	1.813	1.134~2.896
BMI 升高	-0.612	0.207	8.741	0.003	0.542	0.361~0.813
2 型糖尿病病程延长	0.534	0.219	5.946	0.015	1.706	1.110~2.620
女性	0.771	0.242	10.150	0.001	2.162	1.345~3.474
血清 25-(OH)D 缺乏	0.503	0.216	5.423	0.020	1.654	1.082~2.525
常量	-13.799	2.589	28.407			

3 讨 论

2 型糖尿病为最常见的内分泌疾病, 而骨质疏松

也是内分泌系统病变之一, 已有研究^[9-11]表明二者存在相互促进的情况。本研究中, 542 例 2 型糖尿病患

者,25-(OH)D 充足、不足、缺乏、严重缺乏者分别为 18 例(3.32%)、156 例(28.78%)、324 例(59.78%)、44 例(8.12%);提示 2 型糖尿病患者 25-(OH)D 缺乏较为普遍。2 型糖尿病患者一方面血糖水平异常升高,引起组织自由基清除能力下降,产生氧化应激损伤,导致肾脏重吸收 25-(OH)D 水平降低;另一方面糖代谢异常,胰岛素增敏/拮抗因子平衡被打破,可影响组织 25-(OH)D 储存水平,降低其合成。但思聪等^[12]研究也指出,老年 2 型糖尿病患者血糖波动异常,可增加骨质疏松的发生风险,与本研究结果相互印证。而女性比男性更容易缺乏 25-(OH)D,可能原因为偏食导致吸收不良,防晒产品的使用及日照下活动较少,导致合成 25-(OH)D 不足,可针对性进行干预。

多因素 logistic 分析结果显示,年龄≥60 岁、2 型糖尿病病程延长、女性、血清 25-(OH)D 缺乏为 2 型糖尿病发生骨质疏松的危险因素,BMI 升高为 2 型糖尿病发生骨质疏松的保护因素。分析其原因为:年龄≥60 岁的 2 型糖尿病患者机体功能呈进行性降低,且骨代谢功能也较正常状态更低,会增加骨质疏松的发生风险。SI 等^[13]对 2001—2016 年 2 型糖尿病患者骨质疏松的发生情况进行分析,认为高龄患者骨质疏松的发生风险会升高 2.041 倍,与本研究结果相互印证。2 型糖尿病病程延长的患者由于血糖长期升高,可导致高渗状态毒性,刺激破骨细胞诱导骨吸收,更容易发生钙、磷代谢紊乱,诱导骨质疏松。女性患者骨代谢受激素影响明显,加之运动量相对不足,2 型糖尿病所诱导的组织炎症反应、代谢异常对骨代谢的影响更为明显,可促使骨质疏松的发生^[14]。血清 25-(OH)D 缺乏可导致其在骨代谢中的促进作用降低,成骨细胞成熟度下降,进而抑制成骨矿化的作用,骨密度降低,形成骨质疏松^[15]。2 型糖尿病可导致患者消瘦,而既往研究^[16]显示,BMI 与骨密度呈正相关,BMI 增加一方面使机体合成代谢旺盛,脂肪因子分泌激素可促进成骨作用,另一方面可增加骨骼机械牵拉,刺激骨代谢,所以 2 型糖尿病患者 BMI 升高为骨质疏松发生的保护因素。

将上述因素纳入风险预测模型:logit(P)=
 $-13.799 + \text{年龄} \times 0.595 - \text{BMI} \times 0.612 + 2 \text{型糖尿病病程} \times 0.534 + \text{性别} \times 0.771 + \text{血清 25-(OH)D 水平} \times 0.503$,绘制 ROC 曲线,AUC 为 0.917,诊断灵敏度为 78.95%、特异度为 87.63%,提示发生骨质疏松与多种因素有关,据此构建预测 2 型糖尿病发生骨质疏松的价值较高,可为筛选高危患者、制订临床干预策略提供依据。具体临床干预措施如下:年龄升高、2 型糖尿病病程延长的患者应严格遵医嘱用药,控制血糖水平,定期进行检查,延缓病情进展;尽量维持患者

BMI 在正常水平,避免 BMI 异常降低导致营养水平下降、骨量减少;对女性患者强化骨质疏松预防性治疗,增加户外活动量,给予钙补充剂;监测血清 25-(OH)D 水平,对存在异常患者给予一定替代治疗、食补,并让患者暴露于安全的紫外线下,增加 25-(OH)D 合成,最终避免骨质疏松的发生。

综上所述,2 型糖尿病发生骨质疏松与年龄≥60 岁、2 型糖尿病病程延长、女性、血清 25-(OH)D 缺乏、BMI 降低等多种因素有关,据此构建风险预测模型价值较高,可为筛选高危患者、制订临床干预策略提供依据。但本研究样本量有限,且纳入研究对象均来自本院,结果可能存在偏倚,故而本研究所提出的危险因素仍需要进一步研究进行论证。

参考文献

- [1] LEUNG R Y, CHEUNG B M, TAN K C, et al. 25-hydroxyvitamin d and the risk of incident diabetes in Hong Kong Chinese[J]. Public Health Nutr, 2020, 23(7): 1201-1207.
- [2] HUANG G, CHEN X, CHEN Y, et al. Causal relationship between type 2 diabetes mellitus and bone mineral density:a mendelian randomization study in an East Asian population[J]. Osteoporos Int, 2023, 34(10): 1719-1727.
- [3] 杨志宏,张小妮,王小娟,等. 血清 25(OH)D3、超敏 C 反应蛋白水平与老年 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 502-505, 510.
- [4] 叶继锋,付晓荣,李文静,等. 2 型糖尿病患者 OSTA 指数、25(OH)D 水平与骨质疏松的关系[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 92-94.
- [5] 黄莹芝,汤步阳,郭法平,等. 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与骨密度的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 89-92.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [7] 中华医学会放射学分会骨关节学组,中国医师协会放射医师分会肌骨学组,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组,等. 骨质疏松的影像学与骨密度诊断专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(9): 1249-1256.
- [8] POIANA C, CAPATINA C. Osteoporosis and fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2019, 15(2): 231-236.

(下转第 334 页)